

10/535220

JC20 Rec'd PCT/PTO 17 MAY 2005

932.1303

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Re: Application of: Juan Carlos DOMINGO PEDROL
Serial No.: Not yet known
Filed: Herewith
For: USE OF DOCOSAHEXANOIC ACID AS
ACTIVE SUBSTANCE FOR THE TREATMENT
OF LIPODYSTROPHY

LETTER RE PRIORITY

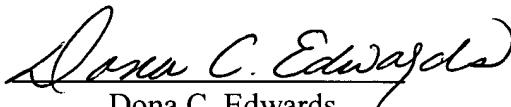
Commissioner for Patents
P. O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

May 17, 2005

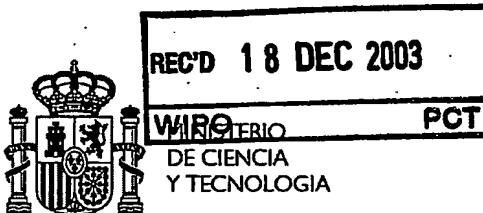
Dear Sir:

Applicant hereby claims the priority of Spanish Patent Application No. P-200202963 filed December 5, 2002 through International Patent Application No. PCT/IB2003/005673 filed December 1, 2003.

Respectfully submitted,

By: 
Dona C. Edwards
Reg. No. 42,507

Steinberg & Raskin, P.C.
1140 Avenue of the Americas, 15th Floor
New York, NY 10036-5803
Telephone: (212) 768-3800
Facsimile: (212) 382-2124
E-mail: sr@steinbergraskin.com



CERTIFICADO OFICIAL

Por la presente certifico que los documentos adjuntos son copia exacta de la solicitud de PATENTE de INVENCION número 200202963, que tiene fecha de presentación en este Organismo el 5 de Diciembre de 2002.

Madrid, 25 de noviembre de 2003

El Director del Departamento de Patentes
e Información Tecnológica.

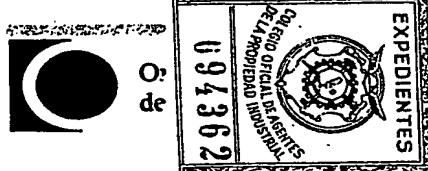
P.D.

CARMEN LENCE REIJA

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



MINISTERIO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA



INSTANCIA DE SOLICITUD

NUMERO DE SOLICITUD

P200202963

MOD. 3001 - 1- ESEMPLARE ED. ESPECIENDE

ESTADOS UNIDOS EN ROJO Y AZUL DOCUMENTALMENTE



MINISTERIO
DE CIENCIA
Y TECNOLOGÍA



Oficina Española
de Patentes y Marcas

RESUMEN Y GRÁFICO

RESUMEN (Máx. 150 palabras)

UTILIZACIÓN DE ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO COMO PRINCIPIO ACTIVO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LIPODISTROFIA

Utilización de un extracto de origen animal, vegetal o producido por un microorganismo que comprende como principio activo ácido docosahexaenóico para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento de la lipodistrofia en un mamífero. Dicho tratamiento es eficaz y supera los inconvenientes de los tratamientos actuales de la lipodistrofia en pacientes con infección por VIH.

GRÁFICO

(VER INFORMACIÓN)



(12)

SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN

DATOS DE PRIORIDAD

(31) NÚMERO

(32) FECHA

(33) PAÍS

(21) NÚMERO DE SOLICITUD

P200202963

(22) FECHA DE PRESENTACIÓN

05/12/2002

(62) PATENTE DE LA QUE ES
DIVISORIA

(71) SOLICITANTE (S)

PROYECTO EMPRESARIAL BRUDY, S.L.

DOMICLIO C. Riera Sant Miquel, 3, 2n. 4a.
BARCELONA

NACIONALIDAD ESPAÑOLA
08006 BARCELONA ESPAÑA

(72) INVENTOR (ES)

JUAN CARLOS DOMINGO PEDRAL, PERE DOMINGO PEDRAL

(51) Int. Cl.

GRÁFICO (SÓLO PARA INTERPRETAR RESUMEN)

(54) TÍTULO DE LA INVENCIÓN

UTILIZACIÓN DEL ÁCIDO DOCOSAHEXAENOICO COMO PRINCIPIO ACTIVO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LIPODISTROFIA.

(57) RESUMEN

UTILIZACIÓN DE ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO COMO PRINCIPIO ACTIVO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LIPODISTROFIA

Utilización de un extracto de origen animal, vegetal o producido por un microorganismo que comprende como principio activo ácido docosahexaenóico para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento de la lipodistrofia en un mamífero. Dicho tratamiento es eficaz y supera los inconvenientes de los tratamientos actuales de la lipodistrofia en pacientes con infección por VIH.

UTILIZACIÓN DEL ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO COMO PRINCIPIO ACTIVO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LIPODISTROFIA

CAMPO DE LA INVENCIÓN.

5

La presente invención se refiere a la utilización de un extracto animal, vegetal o producido por un microorganismo que comprende como principio activo ácido docosahexaenóico para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento de la lipodistrofia, en particular en pacientes con infección por el virus del VIH.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

15

Desde finales de 1996 se dispone de tratamientos capaces de controlar la multiplicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que es el que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). A estos tratamientos se les ha denominado genéricamente tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Característicamente el TARGA actual consiste en la combinación de al menos tres fármacos.

Actualmente, se dispone de dos familias de 25 antirretrovirales que inhiben enzimas clave para la replicación viral y que son los inhibidores de la transcriptasa inversa (análogos de nucleósidos, análogos de nucleótidos y no análogos de nucleósidos) y los inhibidores de la proteasa viral.

30 No obstante, dichos tratamientos no son capaces de producir la erradicación del virus (eliminación del mismo) y por tanto, para mantener controlada la infección es preciso administrarlos de forma indefinida, probablemente durante toda la vida del paciente.

35 Dichos tratamientos, cuya eficacia en el control

para corregir la pérdida de grasa.

Todos los tratamientos ensayados hasta el momento actual no han demostrado eficacia alguna para invertir las alteraciones en la distribución de la grasa corporal y el 5 control de las alteraciones lipídicas con dichas medidas ha sido incompleto.

Es preciso mencionar que dichos tratamientos farmacológicos ensayados no carecen de efectos tóxicos sobre el paciente, que en ocasiones pueden ser graves. 10 Además, suponen una carga medicamentosa adicional y algunos de ellos presentan interacciones potencialmente graves con los fármacos antiretrovirales que los pacientes con infección por VIH deben necesariamente tomar.

Por tanto, todavía no se dispone de un tratamiento 15 para la lipodistrofia, en particular en pacientes con infección por VIH que sea eficaz y que no de lugar a los inconvenientes de los tratamientos actualmente conocidos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

20 Los inventores de la presente invención han encontrado un tratamiento eficaz contra la lipodistrofia y que, además, supera los inconvenientes que presentan los tratamientos actuales de dicha enfermedad en pacientes con 25 infección por VIH.

La presente invención se refiere a la utilización de un extracto de origen animal, vegetal o producido por un microorganismo que comprende como principio activo ácido docosahexaenóico para la fabricación de un 30 medicamento destinado al tratamiento de la lipodistrofia en un mamífero.

El ácido docosahexaenóico (DHA) es un ácido graso Omega-3 que contiene 22 átomos de carbono, siendo seis de ellos no saturados (C22:6 n-3). Dicho ácido se encuentra 35 principalmente en pescados (por ejemplo atún),

microorganismos y plantas.

En la presente invención se entiende por "extracto de origen animal, vegetal o producido por un microorganismo que comprende como principio activo ácido docosahexaenóico", una composición, que comprende ácido docosahexaenóico, la cual es obtenida a partir de pescados, microorganismos o plantas, mediante procedimientos de extracción y, opcionalmente, de modificación química, conocidos por los expertos en la materia.

En la presente invención, por "microorganismo" se entiende cualquier organismo microscópico, incluyendo, pero no limitándose a, bacterias, protozoos, hongos, virus y algas, y cualquiera de sus variantes obtenidas por ingeniería genética, que se caractericen por producir DHA.

De esta manera, el ácido docosahexaenóico puede ser tanto uno que se encuentre de manera natural como uno modificado químicamente. Por tanto, las formas químicas en las que se puede encontrar el DHA incluyen, pero no se limita a, el ácido libre del DHA, ésteres del DHA con alcoholes naturales o sintéticos y formas lipídicas tales como los glicéridos, los fosfolípidos, los esfingolípidos o los gangliósidos.

En particular, la presente invención se refiere a la utilización de un extracto de origen animal, vegetal o producido por un microorganismo, que comprende como principio activo ácido docosahexaenóico para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento de la lipodistrofia en mamíferos, comprendiendo dicho extracto un contenido en DHA que oscila entre el 5-100% (p/p), preferiblemente entre el 50-100% (p/p).

Sorprendentemente, los inventores de la presente invención han encontrado que el hecho de que el DHA sea una sustancia fisiológica que posea múltiples acciones sobre los adipocitos (células grasas) y sobre los niveles

plasmáticos de lípidos, permite tratar de una manera eficaz la lipodistrofia.

Entre las principales destaca su capacidad para promover la diferenciación (multiplicación) de los 5 adipocitos, disminuir los niveles de triglicéridos y colesterol en sangre, aumentar el nivel de colesterol HDL, disminuir el nivel de colesterol LDL y disminuir la presión arterial.

Adicionalmente, el DHA posee propiedades 10 antiinflamatorias (inhibe la secreción de factor de necrosis tumoral alfa), que, como se demostrará más adelante, se halla elevado en pacientes con lipodistrofia.

En un segundo aspecto, se administra una dosis del medicamento según la presente invención superior o igual a 15 100 mg/día, siendo preferible una dosis de 4 gramos por día.

La administración de un medicamento según la presente invención se puede llevar a cabo por vía oral o parenteral.

20 Dependiendo de la vía escogida de administración, se pueden incluir diluyentes, excipientes y/o transportadores del principio activo farmacéuticamente aceptables, tales como por ejemplo liposomas, microemulsiones, micelas, etc.

25 En un tercer aspecto, se administra el medicamento, de acuerdo con la presente invención, a un humano, preferiblemente a un humano con infección por VIH.

De hecho, se ha comprobado que la administración del medicamento, de acuerdo con la presente invención, en 30 adipocitos en cultivo, es capaz de inhibir los efectos tóxicos causados por la exposición de estas células a los fármacos antiretrovirales.

Por ello y teniendo en cuenta los efectos beneficiosos enumerados anteriormente, el medicamento, de 35 acuerdo con la presente invención, puede ejercer una

acción beneficiosa en el síndrome de lipodistrofia, especialmente en pacientes con infección por VIH tratados con regímenes TARGA, presentando los siguientes aspectos ventajosos respecto a los tratamientos actuales:

- 5 1. Actividad promotora de la diferenciación adipocitaria;
2. Actividad hipolipemiante;
3. Actividad antiinflamatoria (disminución del factor de necrosis tumoral alfa);
- 10 4. Actividad antihipertensiva
5. Ausencia de efectos secundarios a las dosis administradas;
6. Ausencia de interacciones con los componentes del regimen antiretroviral al no ser un fármaco que no se metaboliza por vías comunes con las de los fármacos antiretrovirales (debe recordarse que el paciente no puede prescindir del TARGA).

20 A continuación, a modo ilustrativo y no limitativo, se incluye un ejemplo de realización de la presente invención.

25 **EJEMPLOS**

Ejemplo 1.

Se ha administrado 4 gramos/día de un aceite de atún 30 con un contenido en DHA del 70%, a cuatro pacientes con infección por VIH sometidos a TARGA, que presentaban un síndrome de lipodistrofia. Tras 3 meses de administración de DHA a dichos pacientes se han comprobado los siguientes hallazgos, aún y teniendo en cuenta el corto periodo de 35 administración:

1. Reversión parcial de las alteraciones en la distribución de la grasa corporal con:

- 1.1. Mejoría de la pérdida de grasa a nivel facial;
- 5 1.2. Mejoría de la pérdida de grasa en glúteos y extremidades;
- 1.3. No incremento de la grasa intraabdominal.
2. Disminución media de la cifra de triglicéridos en plasma del 56%.
- 10 3. Disminución media de la cifra de colesterol total en plasma del 25%.
4. Aumento medio de la cifra de colesterol HDL en plasma del 9%.
- 15 5. Disminución media de la cifra de colesterol LDL en plasma del 18%.

Dichos resultados, que están incluidos en la tabla de la página siguiente, nos permiten concluir que la administración de DHA a dosis de 4 gramos al día durante 30 meses es capaz mejorar la lipodistrofia y las alteraciones lipídicas asociadas a la misma.

TABLA

	antes de tratamiento				después de 3 meses de tratamiento				
	VLDL	COL.	TG	HDL	VLDL	COL.	TG	HDL	LDL
Paciente 1	1,27	6,8	7,1	1,1	3,67	0,46	5,46	1	1,57
Paciente 2	3,96	9,95	8,62	1,12	4,87	3,74	9,48	10,66	0,91
Paciente 3	2,18	5,18	6,29	1,09	1,91	0,8	3,82	1,73	1,05
Paciente 4	11,41	19,13	30,8	1,92	0,79	1,82	9,9	3,41	0,98
									6,67

11,230 30,82 51 55

REIVINDICACIONES

1.- Utilización de un extracto de origen animal,
5 vegetal o producido por un microorganismo que comprende
como principio activo ácido docosahexaenóico para la
fabricación de un medicamento destinado al tratamiento de
la lipodistrofia en un mamífero.

2.- Utilización según la reivindicación 1
10 caracterizado por el hecho de que la cantidad de ácido
docosahexaenóico en dicho extracto es superior o igual a
100 mg/día.

3.- Utilización según la reivindicación 2
caracterizada por el hecho de que dicha cantidad de ácido
15 docosahexaenóico en dicho extracto es de 4 gramos/día.

4.- Utilización según cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 3, en donde el medicamento promueve
la diferenciación adipocitaria.

5.- Utilización según cualquiera de las
20 reivindicaciones 1 a 3, en donde el medicamento presenta
actividad hipolipemiante.

6.- Utilización según cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 3, en donde el medicamento disminuye
el factor de necrosis tumoral alfa.

25 7.- Utilización según cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 3, en donde el medicamento presenta
actividad antihipertensiva.

8.- Utilización según la reivindicación 1 en donde
dicho ácido docosahexaenóico está presente en dicho
30 extracto en una concentración que oscila entre el 5-100%
(p/p).

9.- Utilización según la reivindicación 2 en donde
dicho ácido docosahexaenóico está presente en dicho
extracto en una concentración que oscila entre el 50-100%
35 (p/p).

10.- Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el medicamento se administra por vía oral.

11. Utilización según cualquiera de las 5 reivindicaciones anteriores, en donde el medicamento se administra por vía parenteral.

12.- Utilización según la reivindicación 1, en donde dicho mamífero es un humano.

13.- Utilización según la reivindicación 12 en 10 donde dicho humano está infectado con el virus de VIH.